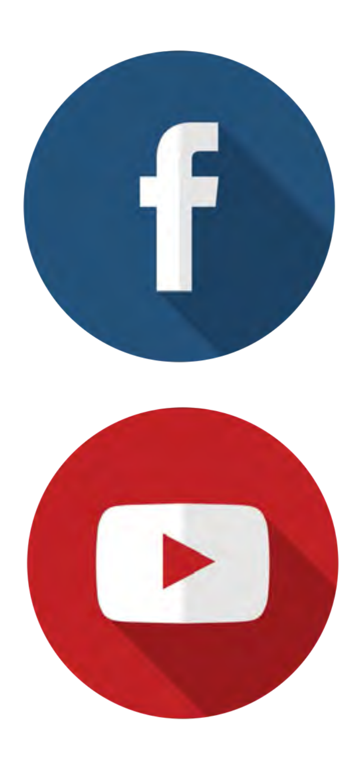
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







COMPLEXE HORMONE DE CROISSANCE- SOMATOMEDINES

COMPLEXE GH – IGF I

I. GENERALITES :

Le complexe GH- somatomédines ou complexe GH- IGF I est le chef de fil des hormones anabolisantes (insuline, hormones thyroïdiennes et androgènes).

La GH (growth hormone) ou hormone somatotrope ou hormone de croissance est formée d' une chaine polypeptidique de 191 aa réunis par 2 ponts disulfures, de PM de 22 kDa. Il existe plusieurs formes de GH : la GH hypophysaire, la GH placentaire et la GH ectopique : ovaire et cerveau. Elle joue un rôle prépondérant dans la régulation de la croissance et agit également sur le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines.

Les IGFs (Insulin Like Growth Factors), représentés par les IGF I et les IGF II, sont les intermédiaires de la majorité des actions de la GH, plus particulièrement les IGF I.

Ils forment une famille de protéines dont la structure est très proche de celle de l'insuline. Ils ont un effet direct sur la croissance et la synthèse protéique et sont insulinomimétiques et anabolisants. Leur production a lieu principalement dans le foie, mais est aussi détectée dans les fibroblastes, les testicules, le muscle squelettique, le rein, le placenta, l'hypophyse et le cerveau où elle est aussi stimulée par la GH.

II. SECRETION DE GH

1- Rythme de sécrétion de GH :

La production et la sécrétion de GH sont assurées par les cellules somatotropes, représentant 45 à 50 % des cellules hypophysaires.

La sécrétion de GH est pulsatile, de 4 à 5 pics par jour ; le pic des premières heures de la nuit étant le plus élevé. Elle est étroitement associée aux phases de sommeil lent. Entre les pics, les concentrations de GH sont très basses.

La sécrétion de GH s'observe tout au long de la vie. Elle est très élevée à la naissance, augmentée en période péripubertaire sous l'influence des stéroïdes sexuels et diminue progressivement après 40 à 50 ans.

2- Régulation de la sécrétion de GH :

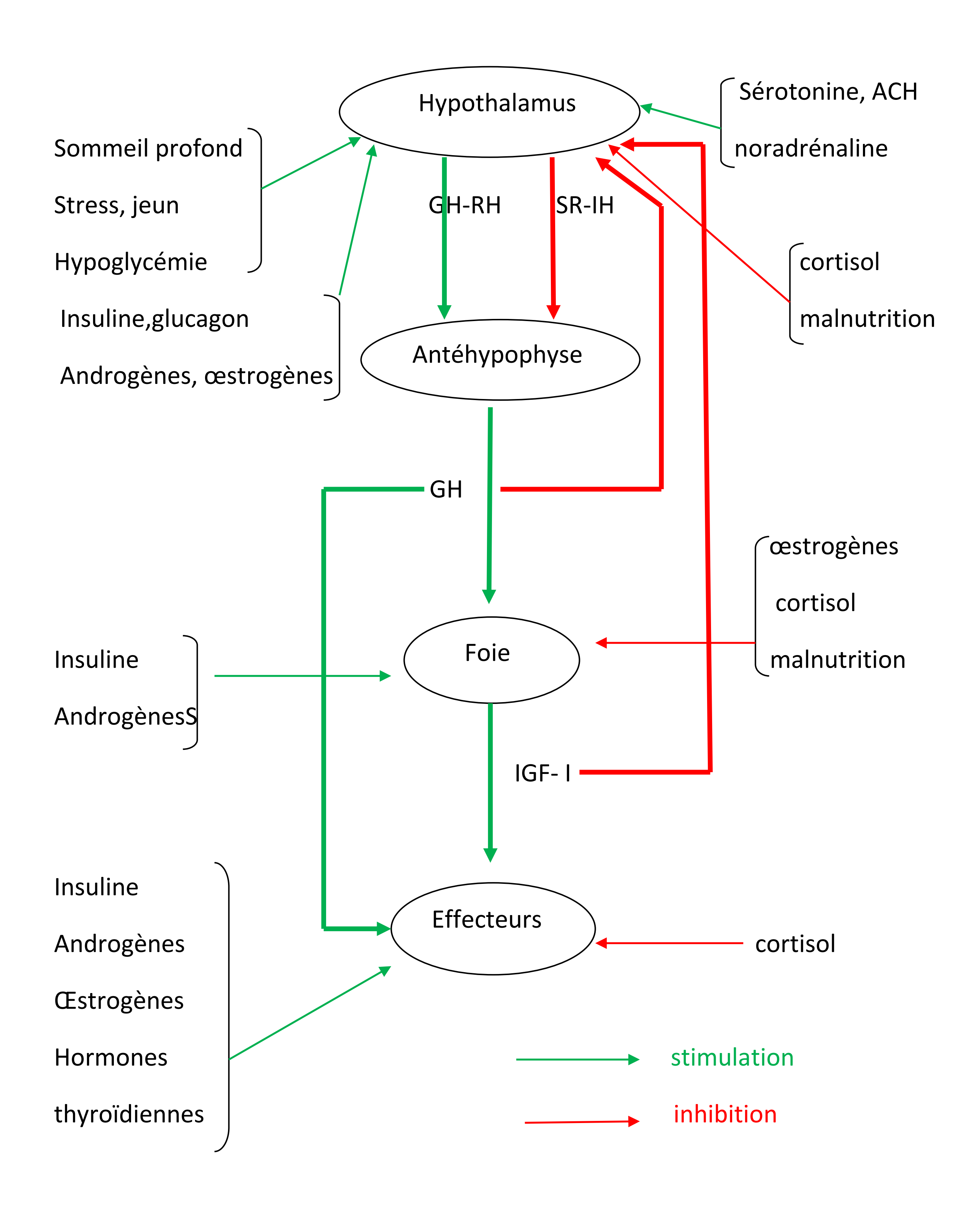
La sécrétion de GH est contrôlée par l'hypothalamus et essentiellement par deux neurohormones hypothalamiques, la GH-RH (Growth Hormone-Releasing Hormone) et la somatostatine ou SRIH.

La GH-RH stimule à la fois la synthèse et la libération de GH par les cellules somatotropes. La somatostatine inhibe la libération de GH mais n'agit pas sur sa synthèse.

La GH-RH joue le rôle prédominant dans la survenue des pics de GH. La somatostatine module l'amplitude et la période de survenue des pics de GH induits par la GH-RH.

Un autre facteur hypothalamique, la ghréline, stimule la sécrétion de GH. Sa place dans la régulation de l'axe GH-IGF I est à ce jour encore imprécise. Elle est synthétisée dans le noyau arqué de l'hypothalamus mais aussi dans d'autres organes principalement l'estomac (source principale).

En plus de son effet sur la GH, la ghréline augmente l'appétit et la prise alimentaire. C'est une hormone orexigène.



3- Dégradation de la GH :

Après sa libération dans le plasma, la GH s'associe spécifiquement à 2 protéines de transport.

Le site principal de dégradation de la GH est le tubule rénal proximal.

III. LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE LA GH :

La GH stimule la croissance et a des actions sur les métabolismes glucidique, protidique et lipidique. Son action sur la croissance et le métabolisme protidique sont principalement indirectes par l'intermédiaire des IGF-I, alors que ses actions sur les métabolismes glucidique et lipidique sont directes.

A- Effets sur la croissance :

1- Effets sur le cartilage de croissance et le chondrocyte :

La GH stimule la formation de l'os et du cartilage. Elle stimule les préchondrocytes pour les différencier en chondrocytes. Ces derniers synthétisent l'IGF-I, puis l'IGF-I stimule localement la croissance des chondrocytes différenciés.

La GH stimule donc les cellules progénétrices et les IGF-I stimulent les cellules plus différenciées.

2- Effets sur les cellules osseuses :

La GH est responsable de la croissance des os en longueur. Elle contrôle le remodelage osseux. Elle augmente l'absorption intestinale du Ca^{2+} et des phosphates et interagit sur la production de la $1,25(OH)_2 D_3$.

Elle est responsable également de la croissance en largeur des os.

B- Croissance et différenciation tissulaire :

1- Effets sur le rein :

L'augmentation de la concentration plasmatique de GH entraine une augmentation du FPR et de la FG. Ces effets sont médiés par les IGF-I circulantes et/ou produites par le rein.

2- Effets sur le testicule :

Le déficit en GH entraine un retard pubertaire avec une réponse pauvre à la stimulation par les gonadotrophines. La GH et les IGF-I activent la maturation testiculaire.

3- Effets sur l'hématopoïèse :

La GH est impliquée dans la différentiation des cellules souches en érythrocytes et granulocytes.

C- Effets de la GH sur les métabolismes :

1- Effets sur le métabolisme des glucides :

La GH exerce son action insulinomimétiques de façon transitoire et précoce sur le métabolisme hépatique des sucres en favorisant la captation du glucose et son utilisation. Ces effets tardifs sont de type anti insuline entrainant une hyperglycémie.

2- Effets sur le métabolisme des lipides :

La GH entraine une mobilisation des graisses de réserve et leur utilisation périphérique. Elle a un effet catabolisant lipolytique.

3- Effets sur le métabolisme des protéines :

La GH favorise la pénétration d'acides aminés dans la cellule et leur utilisation dans la synthèse protéique. Elle a un effet anabolisant. Elle diminue également le catabolisme.

Ses effets sont indirects médiés par les IGF-I.

LA GH EST UNE HORMONE HYPERGLYCEMIANTE, LIPOLYTIQUE ET ANABOLISANTE.

IV- EXPLORATION FONCTIONNELLE :

1- Signes de présomption :

- Déficit en GH :

Chez l'adulte : peu évocateur avec tendance hypoglycémique.
Chez l'enfant : retard staturo-pondéral ou nanisme harmonieux.

- Excès de GH : le plus souvent dû à un adénome somatotrope.
  - Acromégalie après la puberté
  - Gigantisme avant la soudure des cartilages de conjugaison.

2- Epreuves statiques :

- Dosage d'IGF-I circulants :

La sécrétion de GH est mesurée indirectement par la mesure de la concentration plasmatique d'IGF-I.

- Dosage de GH dans le sang et l'urine :

Dans le sang : méthode contraignante (intérêt en recherche scientifique).

Dans l'urine : prometteur chez l'enfant.

3- Epreuves dynamiques :

- Sécrétion hypophysaire :
  - Test au GH-RH : test de stimulation
  - Test à l'analogue de la somatostatine : test d'inhibition.
- Sécrétion hypothalamique :
  - Tests de stimulation : test à l'insuline, test combiné arginine insuline, test à l'ornithine, test au propranolol-glucagon, test à la L-Dopa, test à la clomidine.
  - Test d'inhibition : test au glucose.